

Aan de staatssecretaris van
Infrastructuur en Milieu
Mevrouw W.J. Mansveld
Postbus 30945
2500 GX Den Haag

DATUM 27 november 2012
KENMERK CGM/121127-01
ONDERWERP Aanbieding onderzoeksrapport: "The use of statistical tools in field testing for effects of GM plants on non-target organisms"

Geachte mevrouw Mansveld,

Om correcte conclusies te kunnen trekken uit onderzoeksgegevens is het belangrijk dat deze op een juiste wijze statistisch worden geanalyseerd. De gebruikte statistische analyse is niet alleen van belang bij de interpretatie van in wetenschappelijke publicaties getrokken conclusies, maar is ook een belangrijke factor bij het interpreteren van studies die in het kader van een vergunningaanvraag voor toelating van een genetisch gemodificeerd (gg-)gewas zijn uitgevoerd.

Het belang van een correct uitgevoerde statistische analyse blijkt ook bij de voor veel ophef zorgende recente publicatie van Séralini *et al.*¹ In deze publicatie wordt gesteld dat het herbicide Roundup en de Roundup-tolerante gg-maïs effecten op de gezondheid van proefdieren zouden hebben. Diverse andere onderzoekers concludeerden na kritische analyse van deze publicatie, dat er vraagtekens geplaatst konden worden bij de conclusies van het onderzoek. Eén belangrijk kritiekpunt op deze publicatie is dat de statistische analyse gebreken vertoont, waardoor de conclusies van het onderzoek onvoldoende onderbouwd zijn.²

De COGEM onderkent het belang van een goede statistische analyse en is zich bewust van de problematiek om tot een correcte analyse te komen en heeft daarom, samen met Bureau GGO, recent een onderzoek laten uitvoeren naar de statistische methoden die geschikt zijn om gegevens van veldproeven met gg-gewassen te analyseren. Dit onderzoek is uitgevoerd door onderzoekers van de Universiteit van Groningen en heeft geresulteerd in het onderzoeksrapport '*The use of statistical tools in field testing for effects of GM plants on non-target organisms (NTOs)*' (CGM 2012-06), dat ik u hierbij aanbied.

Het onderzoeksrapport biedt een overzicht van de statistische methoden die worden gebruikt voor de analyse van veldproefgegevens. Hierbij is specifiek gekeken naar veldproeven waarbij wordt

¹ Séralini G-E, Clair E, Mesnage R *et al.* (2012). Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. *Food and Chemical Toxicology* 50 (11): 4221-4231

² Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering (2012). Wetenschappelijke risicobeoordeling van de publicatie van Séralini en coauteurs over gezondheidsrisico's voor mens en dier na vervoederen van Roundup-tolerante GM-maïs en Roundup herbicide aan ratten. Advies (1 oktober 2012)



onderzocht of gg-gewassen een effect hebben op zogenaamde niet-doelwitorganismen. Met niet-doelwitorganismen worden alle organismen bedoeld, behalve de plaaginsecten waar een insecten-resistent gg-gewas tegen gericht is. Wanneer een vergunning wordt aangevraagd voor de teelt van een gg-gewas, moeten er altijd gegevens worden aangeleverd waaruit blijkt dat het gg-gewas geen schadelijke effecten heeft op het milieu. Bij de beoordeling of gg-gewassen een nadelig effect op niet-doelwitorganismen zouden kunnen hebben, spelen veldproeven een belangrijke rol.


Wanneer veldproefgegevens niet correct statistisch geanalyseerd worden, kan dit leiden tot foutieve conclusies. In het ernstigste geval zou geconcludeerd kunnen worden dat een gg-gewas geen nadelig effect heeft op niet-doelwitorganismen, terwijl dit wel het geval is.

De onderzoekers wijzen erop dat bij het bepalen van de correcte statistische analysemethode niet alleen de opzet van de veldproef (o.a. het aantal herhalingen en de gebruikte vangmethode, deze bepaalt of waarnemingen onafhankelijk zijn), maar ook de frequentieverdeling van de verzamelde gegevens van belang zijn. Er zijn verschillende frequentieverdelingen die vaak voorkomen. Zo kunnen de gegevens 'normaal verdeeld' zijn, wat betekent dat de waarden rond het gemiddelde symmetrisch verdeeld zijn. Dit betekent dat de aantallen gemeten waarden hoger of lager dan de gemiddelde waarde ongeveer gelijk aan elkaar moeten zijn. Wanneer de verdeling rond het gemiddelde niet symmetrisch is, en er bijvoorbeeld vaker lage aantallen organismen worden waargenomen dan hogere aantallen, dan spreekt men van een zogenaamde 'asymetrische verdeling'. Ook andere verdelingen van de waarnemingen zijn mogelijk.

Onder andere vanwege het belang van de frequentieverdeling van de verzamelde gegevens bij de keuze voor een bepaalde methode is er geen algemene regel te geven over de statistische methode die bij veldproefgegevens gebruikt zou moeten worden. Om onderzoekers en risicobeoordelaars handvatten te bieden bij (het beoordelen van) de statistische analyse bevat het onderzoeksrapport handige en overzichtelijke beslismomen waarmee bepaald kan worden welke statistische methode voor de analyse in aanmerking komt. Verder bevat het rapport hyperlinks, zodat de lezer gemakkelijk de op internet aanwezige achtergrondinformatie kan raadplegen.

Aan de hand van enkele voorbeelden wijzen de onderzoekers erop dat enkele veelgebruikte statistische methoden minder geschikt zijn voor de analyse van veldproefresultaten. Zo werd in verschillende van deze gevallen de 'ANOVA' (*analysis of variance*) methode gebruikt voor het analyseren van gegevens waarbij aantallen organismen zijn geteld. Dit is bij veldproeven meestal het geval. De 'ANOVA' methode is volgens de onderzoekers echter niet geschikt, omdat de gegevens die worden verkregen door organismen te tellen de eigenschap hebben dat de variantie (de spreiding van de gegevens) toeneemt bij hogere aantallen. Daardoor wordt aan één van de voorwaarden waarbij de 'ANOVA' methode gebruikt mag worden, niet voldaan. De 'ANOVA' methode heeft namelijk als voorwaarde dat de variantie gelijkmatig (homogeen) verdeeld moet zijn.

Verder stellen de onderzoekers dat de 'chi-kwadraat methode' vrijwel nooit voor de analyse van veldproefgegevens gebruikt kan worden. De chi-kwadraat methode is alleen geschikt voor de meest simpele experimenten waarbij twee behandelingen op een tijdsmoment worden vergeleken. Veldproeven worden echter vrijwel altijd opgezet in een zogenaamd 'randomised block design'. Hierbij is het veld in een aantal gelijke delen verdeeld (de zogenaamde plotjes). Het gg-gewas en het vergelijkingsmateriaal (één of meerdere conventionele gewassen), worden willekeurig over de verschillende plotjes verdeeld om het effect van de verschillende gewassen op de aanwezige organismen goed te kunnen vergelijken. Daarbij worden effecten ook nog over de tijd gevolgd.



Het rapport plaatst daarnaast ook interessante kanttekeningen bij de grootte van de bij veldproeven gebruikte plotjes. Het rapport biedt een aantal overwegingen over de plotgrootte die voor verschillende groepen organismen nodig zou zijn om betrouwbare conclusies te kunnen trekken. De overwegingen van de onderzoekers suggereren dat het voor bepaalde organismen (o.a. vlinders en bijen) niet mogelijk is om met een beperkt aantal herhalingen en een standaard plotgrootte betrouwbare gegevens te verkrijgen.

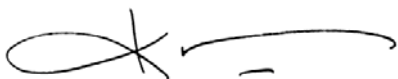
COGEM signalering

De COGEM is van mening dat het onderzoeksrapport informatie bevat die van belang is voor het uitvoeren van een goede milieurisicobeoordeling. Het onderzoeksrapport biedt handvatten voor zowel onderzoekers als risicobeoordelaars die bij de vergunningverlening zijn betrokken, om te bepalen welke statistische methode gebruikt zou moeten worden bij de analyse van veldproefgegevens. Het biedt een overzicht van de meest gebruikelijke methoden en de aanwezigheid van hyperlinks zorgt ervoor dat uitgebreidere informatie gemakkelijk te raadplegen is.

Het rapport is daarnaast een bron van nuttige achtergrondinformatie bij de richtsnoeren die de EFSA geeft voor het uitvoeren van een statistische analyse. Ook worden in het rapport enkele kanttekeningen geplaatst bij de door de EFSA in haar richtsnoeren voorgestelde methodiek.

De COGEM signaleert dat het rapport ook van belang is bij de vaststelling van juridische bindende bepalingen voor de milieurisicoanalyse van ggo-gewassen. De Europese Commissie voert besprekingen met de nationale autoriteiten om op basis van de EFSA richtlijnen tot een juridisch bindend richtsnoer voor de vereisten van de milieurisicoanalyse te komen. Opgemerkt moet worden dat statistiek bij uitstek een specialistisch expertveld is en dat statistische expertise dun gezaaid is. Het belang van het opnemen van correcte statistische analysemethoden in een dergelijk richtsnoer is onomstreden. Echter de keuze van statistische analysemethoden heeft ook een grote impact op de opzet en omvang van veldproeven. De informatie in dit rapport kan behulpzaam zijn bij de keuze van analysemethoden die enerzijds tot correcte en statistisch significante uitkomsten kunnen leiden en anderzijds niet leiden tot onuitvoerbare eisen ten aanzien van zaken zoals veldgroottes en herhalingen.

Hoogachtend,



Prof. dr. ir. Bastiaan C.J. Zoeteman
Voorzitter COGEM

c.c. Drs. H.P. de Wijs, Hoofd Bureau GGO
Dr. I. van der Leij, Ministerie van IenM